

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°
317

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

HÉBERT, Philippe, Pierre,

Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 8 Avril 1934, à Paris (XIII^e)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES CATARACTES ENDOCRINIENNES.**

Président : Mr. R. FAUVERT, Professeur.

Ets. GERMAIN

9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

HÉBERT, Philippe, Pierre,

Externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 8 Avril 1934, à Paris (XIII^e)

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES CATARACTES ENDOCRINIENNES.

Président : Mr. R. FAUVERT, Professeur.

Ets. GERMAIN
9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1961

22

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

DOCTORAT DE MÉDECINE



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), DEBRE (R.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HAZARD
 (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.),
 LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.),
 MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
 MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT,
 PETIT-DUTAILLIS, RICHTER (C.), STROHL (A.), TANON (L.)

DOYEN : Léon BINET,
 Membre de l'Institut.

ASSESEUR : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)

	mm.
	(Beaujon..... SICARD (A.)
	(Cochin..... N.
Cliniques chirurgicales	(Hôtel-Dieu..... PATEL (J.)
	(Pitié..... CORDIER (G.)
	(Saint-Antoine..... GOSSET (J.)
	(Salpêtrière..... MOULONGUET (P.)
	(Tenon..... LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin).....	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais).....	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière).....	N.
	(Boucicaut..... LENEGRE (J.)
	(Broussais..... SOULIE (P.)
	(Cochin..... JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	(Cochin..... BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu..... BARIETY (M.)
	(Pitié..... DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine..... KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie théra- peutique et climatologie (Bichat).....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais).....	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète	

mm.

sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
" " "	DEPARIS (M.)
(Prof. ^r à titre personnel)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	BRUMPT (L.C.)

	MM.
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale.....	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire.....	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique génér.....	BOUDIN (G.)
Pharmacologie.....	CHEYMOL (J.)
" (Prof. ^r à titre pers.).....	LEVY (Mlle J.)
Physiologie.....	BINET (L.)
" (Prof. ^r à titre person.).....	BARGETON (D.)
" (" " ").....	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale.....	LEPAGE (F.)
Physique médicale.....	DOGNON (A.)
" " (Prof. ^r à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.....	LEGER (L.)
Thérapeutique.....	CONTE (M.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie.....	(CABROL (C.) COINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique.....	(GAUTIER-VILLARS (Mlle P.) Pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G.)
Bactériologie.....	(BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.....	(DESGREZ (P.), Pr. s. ch. POLONOVSKI (J.), M. conf.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	PLAS (F.)

Garcinologie	mm. (DENOIX (P.) (MATHE (G.) DUPERRAT (B.)
Dermato-syphiligraphie	LEDoux-LEBARD (G.)
Electro-Radiologie	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.)
Hématologie	(COUJARD (R.), Pr. s.ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Histologie	CORNET (A.)
Hydrologie	(BOYER (J.), Pr. s. ch. (CORRE-HURST (Mme L.)
Hygiène	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Maladies infectieuses	(DEROBERT (L.), Pr.s.ch. (HADENGUE (A.) (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.)
Médecine légale	ALBAHARY (C.)
Médecine du travail	LHERMITTE (F.)
Neurologie	(GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (THOYER-ROZAT (J.)
Obstétrique	(BREGEAT (P.) (SARAUX (H.)
Ophtalmologie	(JUDET (R.) (RAMADIER (J.)
Orthopédie	DEBAIN (J.)
Oto-rhino-laryngologie	CHABAUD (A.)
Parasitologie	(BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GERMAIN (A.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER
Pathologie chirurgicale	

mm.

Pathologie chirurgicale	(PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.) SCHEIDER (J.)
Pathologie exotique	(CROSNIER (J.)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (RICHEL (G.)
Pathologie médicale	(AUSSANNAIRE (M.) (BOUR (H.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) (BUGE (A.) (CASTAIGNE (P.), (M. conf. (CATINAT (J.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (FREZAL (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (NICK (J.) (PEQUIGNOT (H.), (Pr. s. ch. (ROYER (P.) (WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(JOSEPH (R.) (MANDE (R.) (MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	(GOUGEROT (L.) (M.conf.,Pr.s.ch. (KELLERSHOHN
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B.)

	mm.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	(CERNEA (P.)
	(CHAPUT (Mme A.)
	(M.conf. agr.
	(GRELLET (M.)
Thérapeutique	(CHASSAGNE (P.)
	(LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

	mm.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	(ABOULKER (P.)
	(AMELINE (A.),
	(Pr. s. ch.
	(HUGUIER (J.)
	(OLIVIER (C.)
	(PADOVANI (P.)
	(POILLEUX (M.)
	(ROUX (M.)
	(VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	(DOMART (A.)
	(PERRAULT (M.)
	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	(GRASSET (J.)
	(MAYER (M.)
	(RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.)
	(OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puéri- culture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....^{mm.} HAUDUROY (P.),
Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J.),
Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIENE
SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)

Secrétaires..... Mme BEURLAND (H.)
Mlle CHAINTREUIL (G.)
Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent
être considérées comme propres à leurs auteurs et
qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni
improbation.

A MES PARENTS

Ce faible témoignage de ma
reconnaissance pour leur affec-
tion et leur dévouement.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MES BEAUX-PARENTS

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur R. FAUVERT

Professeur de Biologie médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,

Qui m'a fait le grand
honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur H.P. KLOTZ

Professeur au Collège de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Bichat,

Qui m'inspira le sujet de
cette thèse, et m'a guidé avec
sollicitude et indulgence.

A M E S M A Î T R E S :

S t a g e

M. le Professeur J. QUENU
M. le Professeur PASTEUR-VALLERY-RADOT
M. le Professeur F. COSTE
M. le Professeur R. MERLE d'AUBIGNE
M. le Docteur EVEN
M. le Docteur R. DEBRE

E x t e r n a t

M. le Professeur J. MATHEY
M. le Professeur J. CATINAT
M. le Professeur R. DÉGOS
M. le Professeur J. MARIE
M. le Docteur J. LEREBoullet
M. le Docteur H.P. KLOTZ
M. le Professeur M. AUSSANNAIRE
M. le Professeur G. RICHT
M. le Docteur J. WEILL
M. le Professeur J. GRASSET

en respectueux hommage.

DEFINITION ET ETIOLOGIE
DES
CATARACTES ENDOCRINIENNES

Les cataractes endocriniennes sont connues depuis longtemps :

- LOGETSCHINKOV, en 1872, rapporte 15 observations de cataractes survenues chez des sujets jeunes, et associées à des crises convulsives d'étiologie non précisée.

- MEYNERT, en 1887, reconnaît les rapports entre cataracte et tétanie.

o
o o

Le type morphologique des cataractes "endocriniennes" a été précisé, en particulier par NORDMANN, 1928, EVANS et KERN, 1940 :

C'est une cataracte essentiellement corticale : à l'inverse de la cataracte sénile, le noyau est le plus souvent intact.

Elle est faite d'opacités superficielles, antérieures et postérieures, stellaires ou équatoriales.

Le biomicroscope permet de reconnaître trois types principaux :

- Cataracte postérieure, en soucoupe ;
- Cataracte floconneuse, en poussière ;
- Cataracte corticale, à limites arquées.

o
o o

Sur le plan étiologique : la fréquence de la cataracte chez les diabétiques est bien classique, et le rôle de la parathyroïdectomie est mis en évidence :

1)- Expérimentalement, par ERDHEIM (1906), qui obtient des cataractes par parathyroïdectomie chez le rat ; par GOLDMANN qui, en soumettant des chiens parathyréoprives à des régimes successivement riches ou pauvres en calcium, obtient alternativement des bandes claires et opaques sur le cristallin.

2)- Cliniquement : en 1930, COLE rapporte 38 observations de cataracte parathyréoprive chez l'homme ; mais, pour fréquente qu'elle soit, la cataracte n'est pas constante après parathyroïdectomie.

o
o o

Pendant longtemps, la majorité des cataractes "endocriniennes" sont restées sans étiologie précise, calcémie et glycémie étant le plus souvent normales : la cataracte était dite "idiopathique".

o
o o

Actuellement, la pratique systématique (conseillée par H.P. KLOTZ), devant toute cataracte de type endocrinien, d'un bilan clinique et biologique aussi complet que possible devrait permettre de préciser l'étiologie de bon nombre d'entre elles.

a)- Cliniquement : la recherche de signes de tétanie est fondamentale :

- signe de Chvostek,
- signe de Trousseau,
- hyperpnée provoquée,
- hypoplasie de l'émail dentaire,

- pratique de l'électromyogramme et de l'électro-encéphalogramme,
- recherche de spasmophilie dans la famille.

b)- Biologiquement :

- Outre les dosages de la calcémie et de la glycémie, qui sont bien souvent normaux,
 - épreuve d'hyperglycémie provoquée,
 - phosphorémie,
 - calciurie et phosphaturie,
 - et surtout, épreuves dynamiques :
 - (- d'hypocalcémie provoquée par un chélateur (E.D.T.A.),
 - (- exploration par le calcium marqué C^{45} ,
- sur lesquelles nous reviendrons longuement.
-

RAPPEL PATHOGENIQUE
SUR
LES CATARACTES ENDOCRINIENNES

Lorsque apparaît une cataracte, le cristallin est le siège de deux types de modifications :

- un fait accessoire : le dépôt de calcium ;
- un fait essentiel : la dénaturation (réversible), puis l'hydrolyse (irréversible) des protéines cristalliniennes.

o
o o

DEPÔT DE CALCIUM INTRA-CRISTALLIN

= P.W. SALIT, étudiant 45 cristallins humains atteints de cataracte, trouve une augmentation calcique de 35 %.

= Expérimentalement, CLARK obtient l'opacification des protéines cristalliniennes par l'action de la chaleur et des rayons ultra-violets en présence de calcium. Si on ajoute de la parathormone à la préparation, le taux de calcium nécessaire pour obtenir l'opacification des protéines doit être plus élevé.

o
o o

DENATURATION & HYDROLYSE DES FIBRES CRISTALLINIENNES

1°)- La culture des fibres (KIRBY) et la perfu-

sion du cristallin (WEEKERS) ont montré que les hydrates de carbone sont la source énergétique presque exclusive de l'organe.

Or, en cas de cataracte, la glycogénolyse est fortement diminuée.

2°)- Le calcium joue également un rôle très important dans le métabolisme du cristallin : l'abaissement calcique dans le milieu de culture, ou le liquide de perfusion, entraîne une opacification cristallinienne (KIRBY, Von BAHR). Cette hypocalcémie peut encore être obtenue par adjonction de fluorure, d'oxalate, ou de citrate de sodium, qui précipitent le calcium.

Dans tous les cas, le déficit calcique :

- entraîne une opacification cristallinienne,

- et bloque la glycogénolyse indispensable, ainsi qu'en témoigne l'inhibition de la formation d'acide lactique, qui est un métabolite normal de la glycogénolyse.

3°)- La glycogénolyse apparaît donc comme le phénomène essentiel du métabolisme du cristallin, mais elle ne peut se faire qu'en présence d'un taux optimum de calcium dans le milieu ambiant. Ainsi, il apparaît qu'il existe un lien entre le métabolisme du calcium et le métabolisme des glucides au niveau du cristallin.

o

o o

La pathogénie des cataractes apparaît moins clairement dans les tétanies normocalcémiques et dans les hypercalciuries isolées.

1°)- Devant certaines tétanies normocalcémiques, on peut admettre l'hypothèse d'une baisse transitoire et insaisissable de la calcémie, suffisante pour déclencher la cataracte ; ce fait expliquerait, cliniquement, le caractère rapide, "explosif", du début de certaines cataractes.

D'autre part, une calcémie normale ne permet pas de préjuger du taux de calcium du vitré et de l'humour aqueuse, qui sont le vrai milieu ambiant du cristallin.

2°)- En cas d'hypercalciurie, quel qu'en soit le mécanisme,

- (- soit trouble rénal de la réabsorption tubulaire du calcium, quand l'hypercalciurie est isolée,
- (- soit trouble neuro-parathyroïdien de la régulation calcique quand l'hypercalciurie est associée, paradoxalement, à la tétanie,

le mécanisme de la cataracte semble lié à l'abaissement du calcium tissulaire.

o
o o

Avant de clore le chapitre de la pathogénie, il est nécessaire d'évoquer le rôle des gonades et des antécédents familiaux :

1°)- Rôle des gonades :

Dans une étude récente concernant 65 malades jeunes atteints de cataracte "endocrinienne", Madame SCHIFF-WERTHEIMER et H.P. KLOTZ rapportent 10 observations où la ménopause semble avoir déclenché ou aggravé la cataracte, et 5 observations où la castration semble avoir joué le même rôle.

Sur ces 15 observations, 7 fois la cataracte s'accompagnait d'hypercalciurie.

Inversement, les auteurs rapportent l'observation d'une femme de 46 ans, porteuse d'une cataracte en soucoupe : postérieure, bilatérale, récente, et chez qui une hystérectomie pour fibrome a amené, dans les semaines suivant l'intervention, une régression de la cataracte.

2°)- Rôle des antécédents familiaux :

Le devenir de l'enfant né d'une mère spasmophile mérite attention :

= Souvent, l'enfant présente des signes de tétanie latente.

= Plus rarement, lorsque la mère a eu une hypoparathyroïdie franche non traitée, l'enfant naît porteur d'un adénome parathyroïdien sécrétant réactionnel (GERLOCZY).

Dans le service de M. H.P. KLOTZ, à l'Hôpital Bichat, nous avons recueilli l'observation d'un enfant atteint de cataracte et né d'une mère hypoparathyroïdienne chronique :

a)- Mère : Mme LAB..., 46 ans, vient consulter en 1957 pour :

- Crises de contracture des mains et des orteils (L'interrogatoire précise que ces troubles sont très anciens).

- A l'examen : tremblement continu ; pas de Chvostek, mais l'hyperpnée provoquée entraîne fourmillements et contracture.

- L'électromyogramme est très positif : la levée du garrot fait apparaître de nombreux multiplets interférant entre eux.

- L'électroencéphalogramme montre un caractère rapide de l'alpha avec abondance de bêta revêtant parfois un aspect irritatif.

- La calcémie est basse : 80 mg. o/oo, la phosphorémie à 25 mg. o/oo.

b)- Enfant : Mr. HOU..., 19 ans, est vu en 1957 pour séquelle de cataracte congénitale bilatérale découverte à l'âge de 6 ans.

- Pas de signes de tétanie à l'examen.

- La calcémie est à 97 mg. o/oo, la phospho-

rémie à 37 mg. o/oo.

L'enfant a été opéré d'un côté il y a 12 ans, sans succès. Il est presque amaurotique de l'autre.

c)- En conclusion : Apparition d'une cataracte bilatérale de type congénital, et sans signes de tétanie, chez un enfant né d'une mère présentant des signes de tétanie à l'électromyogramme, et une hypocalcémie à 80 mg. o/oo.

LE TEST A L' E.D.T.A.
ET
LE TEST AU CALCIUM RADIO-ACTIF C⁴⁵

On a vu que l'examen clinique et les dosages hormonaux classiques (calcémie, glycémie, calciurie) laissaient encore bon nombre de cataractes de type endocrinien sans étiologie précise : aussi a-t-on proposé des tests dynamiques plus sensibles pour extérioriser les troubles du métabolisme calcique et glucidique.

Outre l'épreuve d'hyperglycémie provoquée qui peut mettre en évidence un état prédiabétique, on a proposé diverses épreuves pour explorer le métabolisme calcique :

a)- Epreuve de résistance à l'hypercalcémie provoquée (HADORN et FUNGFELD) par l'administration de dihydrotachystérol : mais la résistance à l'hypercalcémie peut s'observer chez des sujets normaux.

b)- Epreuve d'hypocalcémie provoquée (H.P.KLOTZ) par injection de benzoate d'oestradiol : mais elle est souvent en défaut dans les tétanies normo-calcémiques (où elle serait particulièrement utile).

c)- Epreuve d'ELLWORTH-HOWARD : par dosage de la phosphaturie provoquée après injection d'hormone parathyroïdienne, mais cette épreuve n'explore que la réponse rénale à l'injection d'hormone.

d)- Epreuve de phosphaturie après perfusion calcique : Test d'HOWARD, repris par JUSTIN-BESANÇON et KLOTZ.

Normalement, on obtient une phosphaturie horaire décroissante et une hypophosphaturie des 24 heures.

La réponse est inversée dans l'hypoparathyroïdisme. Dans la tétanie chronique idiopathique, et dans les cataractes idiopathiques de type endocrinien, il n'y a pas de perturbation nette de la phosphaturie par 24 heures et, si l'hypophosphaturie horaire ne s'établit que lentement, les auteurs insistent sur le caractère nuancé de ces anomalies.

Cette épreuve a d'ailleurs l'inconvénient d'être un test de freinage des parathyroïdes ; aussi, KLOTZ H.P. lui préfère-t-il le test à l'E.D.T.A. qu'il a récemment décrit, et qui est une épreuve, non plus de freinage, mais d'activité du système neuro-parathyroïdien.

o
o o

LE TEST A L'E.D.T.A.

Après perfusion d'un chélateur pendant un temps donné, on se propose d'étudier :

- l'importance de l'hypocalcémie en fin de perfusion,

- et surtout, après l'arrêt de la perfusion, la vitesse et l'importance de la réparation de l'hypocalcémie induite par le chélateur : on apprécie donc les capacités dynamiques du système parathyroïdien.

a)- Technique (H.P. KLOTZ)

= Le chélateur utilisé est l'éthylène-diamine-tétra-acétique, sel disodique (E.D.T.A. - Na_2).

= La calcémie est dosée par les méthodes de précipitation usuelles, auxquelles échappe le calcium ché-

laté, complexé.

= On perfuse, en 2 heures, 20 milligrammes par kilo de poids d'E.D.T.A., mélangé à 500 cc. de sérum salé isotonique.

= La calcémie est dosée : - avant la perfusion ; - à la 2ème heure (fin de la perfusion), où on apprécie l'importance de l'hypocalcémie provoquée ; - à la 3ème heure (une heure après la fin de la perfusion) : où on apprécie l'existence ou non d'une réparation de l'hypocalcémie, et son importance.

b)- Interprétation et résultats.

Après perfusion de 20 milligrammes par kilo de poids d'E.D.T.A. (soit 1,50 g. pour 70 kg.) pendant 2 heures, dilué dans 500 cc. de sérum salé physiologique, on peut admettre que la persistance, une heure après la fin de la perfusion (3ème heure), d'une chute calcémique de plus de 8 %, c'est-à-dire d'un chiffre calcémique inférieur ou égal à 92 % du chiffre de départ, est un signe de dysfonctionnement du système neuro-parathyroïdien.

En 1960, KAISER W., LOEWE I., et PONSOLD W., pratiquant également le test à l'E.D.T.A. dans les cataractes endocriniennes, insistent : - sur la nécessité de ce test devant toute cataracte d'étiologie inconnue ; - sur l'intérêt de chercher systématiquement une cataracte devant tout test positif.

Nous rapportons, ci-après, 17 observations de cataractes endocriniennes soumises au test à l'E.D.T.A..

L'EXPLORATION PAR LE CALCIUM RADIO-ACTIF C⁴⁵

Cette méthode très récente permettra peut-être de mettre en évidence des troubles du métabolisme calcique non décelés par les tests précédents :

MILHAUD et AUBERT, après injection de Ca⁴⁵, étudient les différentes fractions d'un "fond commun calcique" représenté par l'ensemble du calcium mobilisable, et répondant :

- (- au calcium extra-cellulaire,
- (- au calcium tissulaire,
- (- à la fraction labile du calcium osseux.

Ils étudient également la vitesse de renouvellement physiologique du calcium sur l'os.

1°)- Technique.

On injecte par voie intra-veineuse, à des sujets librement alimentés, 4 microcuries de Ca⁴⁵. Aux 2^{me}, 4^{me} et 6^{me} jours, on mesure :

- (- la radio-activité du calcium sanguin,
- (- la calciurie,
- (- la radio-activité fécale.

Par calcul, on déduit le fond commun calcique et la vitesse de renouvellement du calcium osseux.

2°)- Résultats

= Chez le sujet normal : le "fond commun calcique" est de 7 grammes, et la vitesse de renouvellement du calcium osseux de 1,2 gramme par jour.

= Les auteurs, avec H.P. KLOTZ et J. BOURRICHON, ont exploré plusieurs sujets atteints de tétanie par le Ca⁴⁵ :

- Le fond commun calcique était diminué :
- (< 4 g. chez les hypoparathyroïdiens,
- (< 5 g. chez les tétaniques constitutionnels.

La vitesse de renouvellement osseux était éga-

lement diminuée.

La décomposition du "fond commun calcique" a montré un signe propre à la tétanie chronique constitutionnelle : l'abaissement du calcium échangeable tissulaire, alors que le calcium échangeable extratissulaire est normal, ou même augmenté.

Ceci tend à prouver que, dans la tétanie chronique constitutionnelle, le calcium tissulaire serait abaissé alors que la calcémie est normale.

On peut admettre que, dans certaines cataractes dites idiopathiques, la baisse du calcium tissulaire joue un rôle dans la genèse de la maladie.

PRÉSENTATION ET DISCUSSION
DE 17 OBSERVATIONS DE CATARACTES ENDOCRINIENNES
SOUMISES AU TEST A L' E.D.T.A.

Abréviations utilisées dans le tableau :

- Chv. = Signe de Chvostek.
EMG = Electromyogramme.
HGP = Epreuve d'hyperglycémie provoquée.

N° obs.	NOM	Age	Sexe	Type de cataracte	Signes de Tétanie	Signes de Diabète	Antécédents personnels	Antécédents familiaux	Calculurie par 24 heures
1	PER.	48	F	Bilatérale	Chv. = 0 EMG = N	HGP = N	0	0	?
2	VER.	47	F	Droite	Chv. bilatéral Hyperpnée : (+) EMG : (+)	HGP (+) (1,65 g o/oo à la 2me heure)		Frère diabétique	217 mg.
3	GAU.			Bilatérale, antérieure et postérieure	= 0, mais EMG non fait	HGP = N	Tuberculose à 17 ans : → 1 an de traitement calcique.	0	?
4	BIL.	?	F	?	Chv. douteux Hyperpnée = 0 EMG non fait	HGP non faite	?	?	?
5	PET.	33	M	Corticale, non postérieure de l'oeil G.	Chv. douteux Hyperpnée (+) Vomissements, vertiges, crampes	HGP = N	0	0	254 mg.
6	BAL.	40	F	Opacités en sou- coupe, antérieures et postérieures de l'OG.	Chv. bilatéral Hyperpnée (+) Garrot → crampes	HGP = N	Grossesse (1958) → découverte de cataracte	0	590 mg.

N ^o Obs.	Phosphorémie	CALCÉMIE ET EPREUVE à L. E. D. T. A.				Chute calcique exprimée en % à la 2 ^{me} heure	Chiffre terminal en % du chiffre de départ, à la 3 ^{me} heure
		Calcémie au départ	Calcémie à la 2 ^{me} heure (fin de perfusion)	Calcémie à la 3 ^{me} heure (1 h. après perfus.)			
1	32 mg.	96 mg.	92 mg.	88 mg.	4,2 %	91,6 %	
2	36 mg.	97 mg.	87 mg.	92 mg.	10,4 %	94,8 %	
3	33 mg.	105 mg.	97 mg.	99 mg.	7,7 %	94,2 %	
4	?	98 mg.	91 mg.	91 mg.	7,2 %	92,8 %	
5	?	102 mg.	100 mg.	98 mg.	2 %	96 %	
6	39 mg.	98 mg.	80 mg.	89 mg.	18,4 %	90,8 %	

N° obs.	NOM	Age	Sexe	Type de cataracte	Signes de Tétanie	Signes de Diabète	Antécédents personnels	Antécédents familiaux	Calciurie par 24 heures.
7	ROD.	31	F	Opacités du cristallin G. Très minimes opacités droites	Chv. = 0 EMG = N.	0 HGP = N.	4me grossesse → découverte de cataracte Terrain anxieux Paresthésies des mains.	Obèses et myopes du côté paternel.	55 mg.
8	GUL.	37	M	Qq. discrètes opacités du cristallin.	Chv. bilatéral. Vomissements, bourdonnements. EMG = N. EG = (+)	0 HGP = N.	0	0	100 mg.
9	BAU.	29	M	Cataracte bilatérale débutante	0 EMG non fait	0 HGP = N.	0	Cataracte juvénile chez une tante paternelle	174 mg.
10	MAI.	43	F	Bilatérale postérieure du type endocrinien	Morphologie évoquant un pseudo-hypoparathyroïdisme d'Albright (1,30 m / 50 kg.) Hypoplasie de l'émall. EMG (+)	HGP : (+) (2,05 g o/oo au bout de 1 heure, avec glycosurie).	Rhumatismes	0	105 mg.
11	CUM.	55	F	Bilatérale, d'évolution rapide.	Chv. douteux Hyperpnée (+) EMG non fait	0 HGP = N.	Asthénie, Insomnie, fourmillements	0	115 mg.

N ^o	Phosphorémie	CALCÉMIE ET EPREUVE à l'E.D.T.A.				Chiffre terminal en % du chiffre de départ, à la 3 ^{me} heure
		Calcémie au départ	Calcémie à la 2 ^{me} heure (fin de perfusion)	Calcémie à la 3 ^{me} heure (1 h. après perfus.)	Chute calcique exprimée en % à la 2 ^{me} heure	
7	39 mg.	91 mg.	78 mg.	79 mg.	14,3 %	86,8 %
8	29 mg.	96 mg.	88 mg.	89 mg.	8,4 %	92,7 %
9	24 mg.	100 mg.	93 mg.	96 mg.	7 %	96 %
10	?	96 mg.	79 mg.	80 mg.	17,8 %	83,3 %
11	34 mg.	97 mg.	86 mg.	89 mg.	11,4 %	91,7 %

N° obs.	NOM	Age	Sexe	Type de cataracte	Signes de Tétanie	Signes de Diabète	Antécédents personnels	Antécédents familiaux	Calciurie par 24 heures
12	GUIO.	48	F	Totale gauche, avec hétérochromie irienne.	Chv. : + EMG : (+) Lipothymies	0 HGP = N	1947: découverte de tétanie + hypofolliculite + hypothyroïdie. 1949: hystérectomie (fibrome) 1958: pleurésie séro-fibrin.	Mère hypothyroïdienne	?
13	BEC.	40	F	O.G.: complète O.D.: débutante, en cupule post.	Chv. = 0 EMG non fait	0 HGP = N	Hyperthyroïdie (douteux) en 1958.	0	208 mg.
14	TIT.	30	F	O.G.: nombreuses petites opacités périphériques	Chv. = 0 Hyperpnée = 0 EMG (+) (nombreux multiplets) Asthénie (++)	0 HGP non faite	0	0	?
15	ANQ.	50	M	O.D.: totale O.G.: débutante	Chv. = 0 EMG non fait	0 HGP = N	1958: ulcérat. de cornée D., après grippe.	0	?
16	GRU.	51	F	Crist. très opalescent, sans s. évident de cat.	Chv. = 0 Hyperpnée = 0 EMG non fait	0 HGP = (+) (atteint 2,06 g 1000)	Ménopause → début des troubles visuels	0	140 mg.
17	GR1.	47	M	Opalescence bilatérale	Chv. = 0 Hyperpnée = 0 EMG non fait	0 HGP = N	0	0	308 mg.

N°	obs.	CALCEMIE ET EPREUVE à L. E. D. T. A.					Chiffre terminal en % du chiffre de départ, à la 3me heure
		Phosphorémie	Calcémie au départ	Calcémie à la 2me heure (fin de perfusion)	Calcémie à la 3me heure (1 h. après perfus.)	Chute calcique exprimée en % à la 2me heure	
12		41 mg.	98 mg.	91 mg.	88 mg.	7,2 %	89,7 %
13		40 mg.	100 mg.	90 mg.	92 mg.	10 %	92 %
14		46 mg.	96 mg.	90 mg.	90 mg.	6,3 %	93,7 %
15		35 mg.	97 mg.	? (malaisé (++))	88 mg.	?	90,7 %
16		32 mg.	106 mg.	Prélèvement impossible	93 mg.	?	88,6 %
17		?	100 mg.	85 mg.	88 mg.	15 %	88 %

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

D'emblée, l'étude de ces 17 observations montre le caractère décevant des examens biologiques classiques :

- Toutes les glycémies à jeun ont été normales, et il n'existe qu'une hypocalcémie modérée à 91 mg o/oo (Observation N° 7).

- On ne trouve que 2 hypercalciuries à 590 mg. (Observation N° 6) et 308 mg. / 24 heures (Observation N° 17) ; 1 hypophosphorémie à 24 mg. o/oo (Observation N° 9), 1 hyperphosphorémie à 46 mg. o/oo (Observation N° 14).

Finalement, l'étude de la glycémie, calcémie, calciurie, phosphorémie ne montre de troubles que dans 5 cas sur 17.

o
o o

Au contraire, la recherche de signes de tétanie (signe de Chvostek, épreuve d'hyperpnée de 3 minutes, électromyogramme), jointe aux épreuves dynamiques biologiques (hyperglycémie provoquée et test à l'E.D.T.A.), décèle un trouble dans l'immense majorité des cas. Ainsi, sur 17 malades :

1°)- 8 fois, nous avons trouvé des signes certains de tétanie chronique (Observations N° 2, 5, 6, 8, 10, 11, 12, 14).

Dans ces 8 cas de tétanie :

= 2 fois, l'hyperglycémie provoquée a révélé un pré-diabète (Observations N° 2 et 10).

= 1 fois, il existait une hypercalciurie (Observation N° 6).

= Le test à l'E.D.T.A. était variable :

a)- 4 fois positif (Observations N° 6, 10, 11, 12).

b)- 2 fois négatif (Observations N° 2 et 5), mais la dose d'E.D.T.A. a été insuffisante : chaque fois 1 g. au lieu de 1,30 g. et 1,70 g. qui auraient été nécessaires, compte tenu du poids des deux malades.

(Rappelons que, d'après la méthode de H.P. KLOTZ, déjà citée, la dose d'E.D.T.A. doit être de 20 mg. / kg..)

c)- 2 fois, le test était douteux, "limite" :

- Dans l'observation N° 14, à la 3ème heure, la calcémie est à 93,7 % du taux de départ, alors qu'on ne considère comme pathologique qu'un taux $\leq$ 92 %. Mais on remarque, chez ce malade, que la calcémie est restée la même (90 mg. o/oo) en fin de perfusion (2ème heure) et à la 3ème heure (1 heure après l'arrêt de l'épreuve) : il semble que ce fait soit en lui-même pathologique, le système neuro-parathyroïdien n'ayant ébauché aucun mécanisme correcteur de l'hypocalcémie provoquée par la perfusion.

- Dans l'observation N° 8, le phénomène est analogue : la réparation existe, mais elle est à peine ébauchée, la calcémie passant seulement de 88 à 89 mg. o/oo de la 2ème à la 3ème heure où elle représente 92,7 % du taux de départ.

2°)- Trois fois, nous avons trouvé, par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée, un pré-diabète ; mais, dans notre étude, le trouble de la glyco-régulation n'a jamais été isolé :

= Observation N° 2 :

= Observation N° 2 :

- (- prédiabète,
- (- signes de tétanie,
- (- un frère diabétique.

= Observation N° 10 :

- (- pré-diabète,
- (- test à l'E.D.T.A. positif,
- (- signes de tétanie à l'électromyogramme,
- (- troubles morphologiques évoquant le pseudo-
- (hypoparathyroïdisme d'Albright (Taille =
- (1,30 m. pour 50 kg. + Hypoplasie de l'émail
- (dentaire).

= Observation N° 16 :

- (- pré-diabète,
- (- test à l'E.D.T.A. positif.

3°)- Une fois, nous avons trouvé un test à l'E. D.T.A. positif, associé à une hypercalciurie, sans signes de tétanie (Observation N° 17).

4°)- Trois fois, nous avons trouvé un test à l'E. D.T.A. positif de façon isolée (Observations N° 1, 13, 15).

L'observation N° 15 mérite quelques commentaires : ce malade a eu une calcémie à 76 mg a/oo (dosage fait en ville) qui a fait prescrire un traitement par la vitamine D (1 mg. par jour, un jour sur deux). C'est seulement après ce traitement qu'il a été vu à l'Hôpital Bichat (Service du Dr. KLOTZ) où la calcémie était à 97 mg. a/oo. Or, malgré le traitement calcio-régulateur, le test à l'E.D.T.A. est positif.

5°)- Restent 4 malades sur 17 où les investigations ont été plus décevantes :

= Observation N° 3 : on ne trouve aucune étiologie à la cataracte, mais la dose d'E.D.T.A.

employée a été insuffisante pour le poids (1 g. au lieu de 1,56 g.).

= Observation N° 7 : il existe une hypocalcémie, mais elle est faible (91 mg. o/oo). Le test à l'E.D.T.A. est positif, mais ici la dose de chélateur a été trop forte pour le poids de la malade (1,50 g. au lieu de 0,97 g.) : c'est notre seul test à l'E.D.T.A. à la fois positif et discutable.

= Observation N° 4 : cette observation est difficilement interprétable :

- D'une part, on ignore la calciurie, la phosphorémie, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée ;

- D'autre part, la technique du test à l'E.D.T.A. n'est pas précisée (1 g. de chélateur pour un poids inconnu). Nous signalons cependant l'absence de toute réparation calcique à la 3ème heure, comme dans l'observation N° 14 précédemment étudiée.

= Observation N° 9 : Les investigations sont négatives, mais peut-être faut-il retenir : une hypophosphorémie à 24 mg. o/oo, et l'existence d'une cataracte juvénile dans les antécédents familiaux (tante paternelle).

o
o o

Ainsi, sur 17 malades, la recherche de signes de tétanie, et l'exploration des métabolismes phosphocalcique et glucidique fournissent des renseignements étiologiques dans 13 cas.

Pour les 4 malades restants, si les investigations sont décevantes, elles sont moins négatives que d'interprétation difficile pour des raisons diverses.

Quant au test à l'E.D.T.A., qui est le dénominateur commun de nos 17 observations, il a été :

= Indiscutablement positif : 9 fois (Observations N° 1, 6, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17).

= Indiscutablement négatif : 1 fois (Observation N° 9).

= Négatif avec une dose insuffisante de chélateur : 2 fois (Observations N° 2 et 5).

= D'interprétation délicate, malgré une bonne technique : 2 fois (Observations N° 8 et 14), mais on notait l'absence de réparation à la 3ème heure.

= Ininterprétable par faute de technique (trop ou trop peu de chélateur) : 3 fois (Observations N° 3, 4, 7).

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

La régression d'une cataracte endocrinienne est possible, à condition qu'un traitement étiologique soit appliqué très précocement, avant le stade d'hydrolyse des protéines cristalliniennes qui est irréversible. Si la thérapeutique est plus tardive, la régression est impossible, mais on peut espérer une stabilisation, qui est encore un résultat intéressant.

Expérimentalement :

1°)- La correction rapide d'un diabète, dès l'apparition de la cataracte, peut la faire régresser (CHAIKOFF et LACHMAN ; RODRIGUEZ ; NAIDORFF, PINCUS et TOWN).

2°)- KIRBY obtient la régression des opacités cristalliniennes en rétablissant le taux calcique du liquide ambiant du cristallin.

Cliniquement :

Des observations de régression sont rapportées par NEUBERG, GRISCOM, BARNS, GUINET et PAUFIQUE, pour les cataractes diabétiques ; et par GUILLAUMAT, WEEKERS, GAULT et THOMAS, WILKINS, MEESMAN, pour les cataractes tétaniques.

o
o o

Sur les 17 malades étudiés par le test à l'E.D. T.A., nous n'avons pu suivre l'évolution traitée que chez 5 d'entre eux, et avec un recul allant de quel-

ques mois à un an au maximum. Les autres observations sont trop récentes pour une conclusion thérapeutique.

= Mr. PET... (Observation N° 5), qui présentait des signes de tétanie, est traité pendant le premier trimestre 1960 par 5 mg. de dihydrotachystérol par jour. En Avril 1960, l'état oculaire est stationnaire, et le traitement est poursuivi avec 5 mg. de dihydrotachystérol un jour sur deux, pendant trois mois. En Janvier 1961, l'ophtalmologiste constate : amélioration de l'acuité visuelle, état local sans changement.

= Mme BAI... (Observation N° 6), qui présentait des signes de tétanie associés à une hypercalciurie et à un test à l'E.D.T.A. positif, est traitée en Juin 1960 par le dihydrotachystérol (dose inconnue). En Octobre 1960, l'ophtalmologiste note un état local sans changement.

= Mme ROD... (Observation N° 7) présentait une hypocalcémie modérée à 91 mg. o/oo et un test à l'E.D.T.A. positif (mais ininterprétable par excès de chélateur). En Septembre 1960, elle est traitée par 2,5 mg./ jour de vitamine D2. En Décembre 1960, la calcémie remonte à 97 mg. o/oo. En Février 1961, l'ophtalmologiste note un état stationnaire de la cataracte.

= Mr. BAU... (Observation N° 9) présentait une cataracte sans étiologie précise : malgré tout, il suit pendant deux mois un traitement par le dihydrotachystérol (dose inconnue) et l'ophtalmologiste signale, après ce traitement, un état stationnaire (Février 1961).

(La cataracte avait été découverte en Octobre 1960).

= Mme MAI... (Observation N° 10), qui présentait : - une hyperglycémie provoquée de type prédiabétique, - des signes de tétanie à l'électromyogramme, - une morphologie évoquant le pseudo-hypoparathy-

roïdisme d'Albright, est traitée, en Novembre 1960, par 2 mg. par jour de dihydrotachystérol, pendant deux mois et demi.

En Février 1961, l'ophtalmologiste écrit : "Je constate aujourd'hui une amélioration de l'acuité visuelle de l'oeil gauche : V.O.D. = 1/20 (sans changement depuis deux mois $\frac{1}{2}$. V.O.G. = 5/10 à 6/10 (3/10 à 4/10 il y a deux mois $\frac{1}{2}$)."

Ainsi, chez ces 5 malades, dont 4 présentaient des troubles cliniques ou biologiques du métabolisme calcique, et un ne présentait pas d'étiologie décelable, un traitement hypercalcémiant paraît avoir amené, pour quelques mois au moins, une stabilisation de la cataracte, et même deux améliorations de l'acuité visuelle.

°
° °

Nous présentons maintenant 4 observations de cataractes endocriniennes non soumises au test à l'E.D.T.A., mais améliorées objectivement par la thérapeutique :

OBSERVATION N° I

(Cette observation est empruntée à l'article de Mme SCHIFF-WERTHEIMER et H.P. KLOTZ - S.H.P., N° 50, 28 Octobre 1958).

Mlle LES..., 17 ans, est envoyée à l'Hôpital Bichat, en Mai 1954, pour cataracte.

= Histoire de la maladie :

L'oeil gauche est considéré comme amblyope (strabisme opéré en 1950). Il existe une opacité d'allure congénitale occupant le noyau foetal d'une part, et, d'autre part, des opacités "en mie de pain"

apparues en 1951 dans les couches équatoriales périphériques. A la loupe, aspect de bulles dans les couches corticales postérieures. Cet aspect est très inhabituel, les modifications cristalliniennes observées étant habituellement des opacifications et non pas des vacuoles translucides comme dans le cas présent.

$$V.O.D. = 10/10 \quad - \quad V.O.G. < 1/10.$$

Le 15 Avril 1954, on constate une certaine lactescence des couches corticales du cristallin de l'oeil droit. L'aspect de l'oeil gauche ne s'est pas sensiblement modifié.

La malade est adressée à Bichat en Mai 1954.

= L'examen montre :

- Un signe de Chvostek douteux, devenant positif nettement après une hyperpnée de 3 minutes.

- Notons qu'il existe, chez la mère de la malade, un signe de Chvostek ++.

= Bilan humoral :

- Calcémie = 102 mg. o/oo.

- Phosphorémie = 32 mg. o/oo.

- Epreuve de perfusion calcique --> retard à l'abaissement horaire de la phosphaturie (trouble retrouvé également chez la mère de la malade).

- E.E.G. --> ondes lentes Θ et même Δ à l'hyperpnée, avec seuil convulsivant à 350 mg. de Car-diazol.

= Evolution :

- Juillet 1954 : On prescrit 6 mg. de dihydro-tachystérol par jour, 20 jours par mois, pendant trois mois.

- Octobre 1954 : - Le cristallin droit est re-devenu tout à fait normal ; - L'opacité semble moins importante à gauche. $V.O.D. = 10/10$. $V.O.G. = 4/10$. (Cette amélioration est spectaculaire, car plusieurs fois mesurée antérieurement, la $V.O.G.$ était toujours

de 1/10).

Un deuxième E.E.G. montre une nette diminution des rythmes ~~O~~ et des ondes lentes temporales. Le traitement est poursuivi : 2,5 mg. de vitamine D2, d'abord un jour sur deux, puis un jour sur trois.

- Janvier 1955 : Calcémie = 101 mg. o/oo.

- Mai 1955 : Calcémie = 102 mg. o/oo.
Azotémie = 0,25 g. o/oo.

- Ultérieurement, le traitement est abandonné du fait des irrégularités de la malade. La V.O.G. retombe à 1/10 ; la V.O.D. reste normale, et, trois ans plus tard (en Mai 1958), le cristallin droit sera encore normal.

OBSERVATION N° II

L'enfant HEU..., 9 ans $\frac{1}{2}$, est adressé au Docteur KLOTZ pour opacités cristalliniennes découvertes à l'occasion d'un examen systématique de la vue, en Décembre 1958. L'ophtalmologiste qui l'envoie écrit :

" J'ai observé, chez l'enfant HEU..., des altérations de la transparence cristallinienne se manifestant aux deux yeux par une augmentation discrète de la dispersion de toutes les couches du cristallin, ce qui pose le diagnostic de cataracte congénitale totale diffuse (malgré l'absence concomitante d'autres anomalies, inflammatoires ou non, ophtalmologiques congénitales).

"Cependant, l'existence de quelques opacités poudreuses sous-corticales et bilatérales, un peu plus marquées à l'oeil droit qu'à l'oeil gauche, ainsi qu'une accentuation de l'opacité de la couche sous-capsulaire du pôle postérieur - quoique ces altérations soient fort discrètes - sont évocatrices de l'aspect bio-microscopique des cataractes de type endocrinien. Par conséquent, sans pouvoir ranger ces altérations dans la catégorie des types de cataracte

endocrinienne, je désirerais, par une enquête endocrinologique, éliminer l'existence de facteurs concomitants dysmétaboliques endocriniens."

= A l'examen :

Signe de Chvostek net ; quelques crampes au niveau des cuisses.

= Antécédents :

- Personnels : migraines, vomissements bilieux, éruptions urticariennes.

- Familiaux :

- Mère : migraineuse avec Chvostek léger, cristallin normal.

- Grand'mère : cataracte de type inconnu.

= Bilan biologique :

- Calcémie : 103 mg. o/oo.

- Glycémie : 0,81 mg. o/oo.

- Phosphorémie : 87 mg. o/oo.

- Calciurie : 225 mg. / 24 heures.

- Electromyogramme : normal.

= Evolution :

- L'enfant est traité par le dihydrotachystérol : 1 mg. par jour, et au "glucalcium", un jour sur deux.

- Après deux mois de traitement, l'acuité visuelle est très améliorée subjectivement, et l'ophtalmologiste trouve une grosse amélioration de l'aspect du cristallin. La calcémie est toujours à 103 mg. o/oo et la calciurie est à 168 mg. / 24 heures.

Le même traitement est poursuivi.

- Deux mois plus tard (soit 4 mois après le début du traitement), les résultats sont excellents et l'ophtalmologiste écrit :

"Les opacités poudreuses ont complètement disparu ; il ne reste plus que ce qui est, à mon avis, congénital."

- Depuis, l'enfant a été perdu de vue.

OBSERVATION N° III

Mme MEY..., 40 ans, est envoyée en Avril 1960 pour cataracte corticale postérieure en cupule de l'oeil droit (V.O.D. = 2/10), découverte il y a un an, et d'évolution rapide.

= Examen :

- Signe de Chvostek à droite.
- L'hyperpnée provoquée --> fourmillement du bras du côté du garrot, accentuation du Chvostek à droite, et apparition d'un Chvostek à gauche.

= Bilan biologique :

- Calcémie : 102 mg. o/oo.
- Phosphorémie : 30 mg. o/oo.
- Calciurie : 56 mg./24 heures.
- Hyperglycémie provoquée : normale.
- Azotémie : 0,20 g. o/oo.

= Evolution :

- Avril 1960 : la malade est traitée par 2mg./jour de dihydrotachystérol, pendant deux mois.

- Juillet 1960 : l'ophtalmologiste écrit :
"La cataracte droite n'a pas augmenté ; elle aurait plutôt diminué. L'acuité visuelle, qui était de 2/10 en Avril 1960, est aujourd'hui de 3/10, presque 4/10 ; mais cela est peut-être dû à une différence d'échelle d'acuité. L'oeil gauche est normal."

OBSERVATION N° IV

Mme LEC..., 46 ans, est adressée en Septembre 1957 à l'Hôpital Bichat (Service du Dr. KLOTZ) pour cataracte bilatérale ayant débuté à 39 ans et aggra-

vée par la ménopause, à 45 ans.

= Examen :

Pas de signes de tétanie.

= Bilan biologique :

- Calcémie : 100 mg. o/oo.
- Phosphorémie : 26 mg. o/oo.
- Calciurie : 355, puis 371 mg. / 24 heures.

= Evolution :

- Du 15 Octobre au 15 Décembre 1957, on donne, chaque semaine, 2 mg. de testostérone - Folliculine "Rolland".

Le 25 Novembre 1957 : Calciurie = 243 mg. / 24 heures.

Le 16 Décembre 1957 : Calciurie = 203 mg. / 24 heures.

- Le traitement est arrêté du 15 Décembre 1957 au 10 Janvier 1958 :

La calciurie remonte à 319 mg. / 24 heures le 6 Janvier 1958.

- Le 10 Janvier 1958, on reprend le traitement par la testostérone - Folliculine.

Le 17 Avril 1958, la calciurie est retombée à 190 mg.

- En Mai 1958, l'examen ophtalmologique montre une augmentation de l'acuité visuelle qui passe de 2/10 à 4/10 à gauche. Le traitement est poursuivi.

- En Janvier 1959, la malade est traitée par la "Trioestrine" per os (1 comprimé par jour) et "Catarluse" ($\frac{1}{2}$ comprimé par jour). L'apparition de leucorrhée fait remplacer la "trioestrine" par "l'androtardyl-100" (1 injection par mois) et la "Catarluse" est continuée (1 comprimé par jour).

- Le 2 Février 1960, l'ophtalmologiste signale : état stationnaire.

Le même traitement est poursuivi.

- En Octobre 1960 : subjectivement, la vue est très améliorée. L'ophtalmologiste signale la régression des opacités.

- En Janvier 1961 : le traitement est arrêté depuis un mois $\frac{1}{2}$. La calciurie est remontée à 327 mg. / 24 heures.

o
o o

Ces quatre observations nous ont montré quatre régressions de cataractes endocriniennes, contrôlées objectivement par le spécialiste : trois fois après un traitement par la vitamine D ou le dihydrotachystérol chez des malades tétaniques ; une fois par un traitement hormonal chez une malade ménopausée et hypercalciurique.

Mais de tels succès restent assez rares : chez beaucoup de malades, le traitement médical reste inefficace, peut-être à cause du retard de la mise en route de la thérapeutique par rapport au début anatomique de la cataracte.

Aussi :

1°)- Devant toute cataracte de type endocrinien dont l'étiologie est imprécise, on pratiquera les examens cliniques et paracliniques cités ; et on peut espérer que le test à l'E.D.T.A. et l'épreuve au Ca^{45} permettront d'améliorer encore le diagnostic étiologique de ces cataractes.

2°)- Inversement, chez tout malade suspect de tétanie, et présentant un test à l'E.D.T.A. positif, l'examen du cristallin s'impose.

3°)- Chez les malades atteints manifestement de

tétanie idiopathique, d'hypoparathyroïdisme, de troubles du métabolisme glucidique, un strict équilibre de la maladie et une surveillance du cristallin s'imposent.

4°)- Les troubles de la vue devront faire penser à la possibilité d'une cataracte chez les sujets présentant des antécédents familiaux de téτανie ou de diabète, chez les femmes ménopausées ou ovariectomisées, dans les suites de couches.

CONCLUSIONS

L'expérimentation a montré l'intrication des troubles des métabolismes calcique et glucidique dans la pathogénie des cataractes endocriniennes.

oo

Cependant, l'étiologie de ces cataractes reste souvent imprécise, si l'on s'en tient aux dosages de la calcémie et de la glycémie.

oo

Aussi, a-t-on pratiqué des bilans plus complets, comprenant :

- La recherche de signes de tétanie : cliniquement et par l'électromyogramme.

- Les dosages : de la phosphorémie, et de la calciurie par 24 heures.

- L'épreuve d'hyperglycémie provoquée.

oo

Plus récemment, on a proposé l'exploration par le test à l'E.D.T.A. (Ethylène - Diamine - Tétracétique) qui étudie : non pas tant l'hypocalcémie provoquée par le chélateur, que la capacité de correc-

tion de cette hypocalcémie par le système neuro-parathyroïdien.

oo

A propos de 17 observations, nous montrons que l'enquête étiologique est le plus souvent fructueuse quand le bilan clinique et biologique est complet, comportant en particulier un test à l'E.D.T.A..

oo

Sur le plan thérapeutique, la découverte d'un trouble métabolique n'est pas sans intérêt : nous présentons quelques cas de stabilisation, et même de régression (contrôlée objectivement) de cataracte endocrinienne après traitement hypercalcémiant.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,
L. BINET

Le Président de la thèse,
R. FAUVERT

B I B L I O G R A P H I E

DEFINITION ET GENERALITES SUR LES CATARACTES ENDOCRINIENNES

- ERDHEIM (J.) - Tétanie parathyréoprive.- Mitt. a. d. Greuzgeb. f. Med. und Chir., 1906, 16, pp. 632-674.
- EVANS (E.) et KERN (R.) - Relations of parathyroid gland to cataract.- Amer. J. of Ophtalm., 1940, 23, p. 834.
- GENNES (de) - Maladies des glandes endocrines.- Flammarion.
- GUILLAUMAT (L.) - Ophtalmologie. (Flammarion, édit.).
- KLOTZ (H.P.) - La tétanie chronique. (Expansion, édit.).
- LOGETSCHNIKOV (A.) - Klin. Monalstul. f. Augen, 1872, 10, pp. 351-354.
- NORDMANN (J.) - La cataracte endocrinienne.- Annales d'Occul., 1928, 165, pp. 29-45.
- NORDMANN (J.) et WEILL (J.) - La calcémie dans la cataracte endocrinienne.- Bull. Soc. Ophtalm. Paris, 1932, pp. 198-200.

PATHOGENIE DES CATARACTES ENDOCRINIENNES

- ACHARD (P.) - Revue Chibut, 1955, 19, pp. 3-17.
- BAHR (Von) - Studies on the actiology and pathogenesis of cataract zonularis, 1936.
- GENNES (de) - Maladies des glandes endocrines. (Flammarion, édit.).
- GERLOCZY (F.) et FARKAS (K.) - Hyperparathyroïdisme d'un nouveau-né dont la mère était atteinte d'hypoparathyroïdisme chronique.- Acta Medica Academ. Scient. Hungaria, 1953, 4, pp. 74-95.
- GUILLAUMAT (L.) - Ophtalmologie. (Flammarion, édit.).
- KIRBY - Arch. Ophtalm., 1931, 5, pp. 856-867.
- KIRBY et Von BAHR - Surgery of cataract, 1950.
- KLOTZ (H.P.), LEVY (V.G.), DROSDOWSKY (M.), BOURRICHON (J.) - L'hypercalcémie idiopathique, pathogénie et traitement.- Semaine des Hôpitaux, Octobre 1960, 50, pp. 2686 à 2690.
- LO CASCIO - Annal. Ophtalm., 1937, 65, 801.
- MANDEL et ACHARD - Bull. Soc. Franç. d'Ophtalm., 1954.
- MEESMANN - La cataracte tétanique, 1938.
- NORDMANN (J.) - Rapport à la Soc. Franç. d'Ophtalm., 1954.
- NORDMANN et DILICHNEIDER - Bull. Soc. Franç. d'Ophtalm., 1951, 64, pp. 122-127.
- SCHIFF-WERTHEIMER (Mme), KLOTZ (H.P.), GAILLARD (Mlle G.), ROBEL (P.), TUTIN (M.) - Résultats de l'exploration endocrinienne systématique chez 65 malades jeunes atteints de cataracte endocrinienne en apparence isolée.- Semaine des

Hôpitaux, Octobre 1958, 50.

WEEKERS (R.) - Thèse d'Agrégation, 1941, Liège.

WEEKERS (R.) - Ophthalmologica, 1944, 107, pp. 257-281.

WEEKERS (R.) - Bull. de la Soc. Belge d'Ophthalmo.,
1954, 81, pp. 172-186.

o
o o

TEST A L'E.D.T.A. ET
EPREUVES DYNAMIQUES CALCIQUES

COPP - Calcium and phosphorus metabolism.- Amer. Journ.
of Med., 1950, 74, 415.

HADORN - Problème de la tétanie.- Helvetica Medica
Acta, 1946, 13, 251.

JUSTIN-BESANCON, KLOTZ (H.P.), BARBIER (P.), CLEMENT
(D.), PERROT (Mlle) - Etude de la phosphaturie
provoquée après perfusion calcique.- Annales
d'Endocrinol., 1954, 15, pp. 405-424.

KAISER (W.), LOEWE (I.), PONSOLD (W.) - Klin. Monats-
blät. für Augenh., 1960, 65-74.

KLEIN, HARRIS - Treatment of scleroderma, sclerodac-
tylia, and calcinosis by chelation (EDTA).-
Amer. Journ. of Med., 1955, 19, pp. 798-807.

KLOTZ (H.P.) - La tétanie chronique. (L'Expansion,
édit.).

KLOTZ (H.P.) - Recherche et découverte d'un trouble
du métabolisme calcique dans la tétanie chroni-
que constitutionnelle normocalcémique.- Semaine
des Hôpitaux, Oct. 1960, 50, pp. 2679-2685.

- KLOTZ (H.P.), BARBIER (P.) - Une épreuve d'hypocalcémie provoquée dans la spasmodophilie de l'adulte.- Annales de Biologie, 1947, 1, pp. 13-15.
- KLOTZ (H.P.), CLEMENT (D.) - Tests dynamiques d'exploration des parathyroïdes.- Ier Congrès international d'Endocrinologie, Copenhague, 1960.
- PAPOVICI (A.), GESCHICKTER (C.), REINOVSKY (A.), RUBIN (M.) - Experimental control of serum levels "in vivo".- Proc. Soc. exp. biol. and med., 1950, 74, 415.
- SPENCER (H.), VAN KINSCOTT (V.), LEWIN (I.), LASZLO (D.) - Removal of calcium in man by E.D.T.A., a metabolic study.- Journal of Clinical Investig., 1952, 31, pp. 1023-1027.

o

o o

TEST AU Ca⁴⁵

- MILHAUD (G.), AUBERT (J.P.) - Exploration du métabolisme calcique chez l'homme à l'aide du Ca⁴⁵. - Pathologie et Biologie, Mars 1958, 6, pp. 405-412.
- MILHAUD (G.), AUBERT (J.P.), BOURRICHON (J.), KLOTZ (H.P.) - Etude du métabolisme du calcium par le Ca⁴⁵ dans la tétanie constitutionnelle et dans l'hypoparathyroïdisme.- Annales d'Endocrinol., 1959, 20, 3, pp. 288-293.
- KLOTZ (H.P.) - Semaine des Hôpitaux, Octobre 1960, 50, pp. 2679-2685.
- BOURRICHON (J.) - Perturbation du métabolisme du calcium dans la spasmodophilie chronique normo-calciémique d'allure idiopathique.- Thèse, Paris, 1960.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- CHAIKOFF, LACHMAN - Proc. Soc. Exp. Biol. Medic., 31, 237-241.
- GAULT, THOMAS - Soc. Ophtalmo. Paris, pp. 503-505.
- GOLDMANN (H.) - Graefes Arch. Ophtalm., 1929, 122.
- GUILLAUMAT (L.) - Soc. Franç. Ophtalmo., 1946, pp. 86-91.
- GUINET, PAUFIQUE - Le Diabète, 1957, 5, pp. 213-221.
- HARRIS, HANSCHILDT, NORQUIST - Amer. Journ. of Ophtal., 1955, 39, 161-169.
- KLOTZ (H.P.) - La tétanie chronique, 1958. (L'Expansion, éditeur).
- MEESMAN - Klin. Monatsbl. Aug., 1938, Supplément I.
- NAIDOFF (J.), PINCUS (J.), TOWN (A.) - Amer. Journ. of Ophtalmo., 1955, 39, pp. 510-517.
- NEUBERG (A.W.), GRISCOW (D.), BARNS (R.) - Diabètes, 1958, vol. 7, N° 1.
- RAUH - Arch. of Ophtalmo., 1941, 143, pp. 85-102.
- RODRIGUEZ - Soc. Argent. Ofthalm., 21-4-1956.
- SCHIFF-WERTHEIMER (Mme), KLOTZ (H.P.) - Semaine des Hôpitaux, Oct. 1958, 50.
- WEEKERS - Bull. Soc. Belge Ophtalmo., 1945, 81, pp. 172-186.
- WILKINS - Annales de Pédiatrie, 1957, 81, pp. 172-186.
-



